



DIABETES *MELLITUS*

Pilar Sevilla Ramos

Pediatra. E.A.P. Manuel Merino. Alcalá de Henares. Área 3, Madrid

Carmen Torrijos Román

E.A.P. Cabanillas del Campo. Cabanillas del Campo, Guadalajara

- **INTRODUCCIÓN**
- **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES**
- **FORMAS DE PRESENTACIÓN DE DIABETES *MELLITUS***
- **COMPLICACIONES AGUDAS MÁS FRECUENTES EN DMT1**
- **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**
- **TEST DE EVALUACIÓN**

INTRODUCCIÓN

La diabetes *mellitus* (DM) es la enfermedad metabólica más frecuente en la infancia. Comprende un grupo de enfermedades caracterizadas por la presencia de hiperglucemia crónica como consecuencia de anomalías en la secreción y/o acción de la insulina (**Tabla I**). En la edad pediátrica la mayoría de los casos corresponden a diabetes *mellitus* tipo 1 (DMT1); sin embargo, en las últimas décadas estamos asistiendo a un aumento de incidencia de diabetes tipo 2 (DMT2) paralelo al incremento de obesidad y estilo de vida sedentaria.

Tabla I. Clasificación de la diabetes (ADA, 2006)

1. DM TIPO 1: debida a destrucción de las células beta, habitualmente de forma autoinmune, que conduce casi siempre a una deficiencia absoluta de insulina.
2. DM TIPO 2: producida por diferentes grados de resistencia a la acción periférica de la insulina asociados a una disminución en su secreción a nivel pancreático.
3. Otros tipos específicos:
 - Defectos genéticos de la función de la célula beta: MODY 1 (cromosoma 20), MODY 2 (cromosoma 7), MODY 3 (cromosoma 12)...
 - Defectos genéticos de la acción de la insulina: insulinoresistencia tipo A...
 - Enfermedades del páncreas exocrino (pancreatitis, fibrosis quística, neoplasias...)
 - Endocrinopatías (acromegalia, Sínd. Cushing, feocromocitoma...)
 - Inducida por drogas (glucocorticoides, diazóxido, interferón alfa...)
 - Infección (rubéola congénita, CMV...)
 - Formas poco frecuentes de formas autoinmunes de diabetes (Sínd. de Stiff-man, anticuerpos anti-receptores de insulina...)
 - Otros síndromes genéticos asociados en ocasiones con diabetes (Sínd. Down, Sínd. Klinefelter, Sínd. Turner, Sínd. Prader-Willi...)
4. Diabetes gestacional.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES

Para el diagnóstico de diabetes se requiere uno de los siguientes criterios establecidos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA):

1. Síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable) con concentraciones de glucemia ≥ 200 mg/dl (con independencia de la ingestión previa de alimentos).
2. Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl en 2 ocasiones (en ausencia de ingestión calórica en 8 horas previas).
3. Glucosa plasmática a las 2 h del test de sobrecarga oral de glucosa (SOG) ≥ 200 mg/dl, en 2 ocasiones.

Estaremos ante otras alteraciones de glucemia plasmática si:

1. Glucemia plasmática en ayunas 100-125 mg/dl: alteración de la glucosa en ayunas.
2. Glucemia a las 2 h de test de SOG 140-199 mg/dl: alteración de la tolerancia a la glucosa.

Estas dos últimas entidades se consideran como estados de “prediabetes” con alto riesgo de desarrollo de DM con el paso del tiempo. Se recomienda, una vez identificados, la realización de controles al menos anuales para ver su evolución. Se ha demostrado que una reducción de peso, con realización de dieta y aumento del ejercicio disminuye el riesgo de DM posterior.

FORMAS DE PRESENTACIÓN DE DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus tipo 1

La DMT1 es consecuencia de la destrucción progresiva de las células beta pancreáticas, generalmente por mecanismo autoinmune, produciendo un descenso de la insulina circulante asociado a un aumento de hormonas contrarreguladoras. Esto conduce a un incremento de la liberación de glucosa hepática que, sumado al deterioro en la utilización periférica de glucosa, da como resultado la aparición de hiperglucemia e hiperosmolaridad. Al no existir suficiente insulina circulante, las células no pueden utilizar la glucosa para obtener energía por lo que se estimula la proteólisis y la lipólisis, con aumento de cuerpos cetónicos en sangre y orina (betahidroxibutirato y acetoacetato) provocando aparición de cetonemia y acidosis metabólica. La presencia de hiperglucemia y acidosis metabólica produce a su vez diuresis osmótica, conduciendo a deshidratación y pérdida de electrolitos, con aparición de cetoacidosis diabética (CAD). La evolución hacia CAD es muy variable, desde sólo unos pocos días (sobre todo en niños pequeños) hasta varios meses.

De lo expuesto anteriormente se deduce que las formas de presentación clínica de la DMT1 sean también muy amplias: desde hallazgos casuales en analíticas, pasando por síntomas sutiles como aparición de enuresis en un niño continente, hallazgo de candidiasis genital en una niña prepuberal, pérdida de peso, dolor abdominal, vómitos, irritabilidad, mal rendimiento escolar, infecciones cutáneas persistentes..., hasta llegar a la clínica clásica con: polidipsia, poliuria, disminución de peso, astenia, anorexia o polifagia, fotor cetonémico, hiperventilación, deshidratación severa, alteración de consciencia, convulsiones, coma...

La frecuencia de CAD al diagnóstico de DMT1 es muy variable, se calcula entre un 15 y un 67%, según diferentes estudios relacionados con la incidencia de DMT1 en Europa y Norteamérica. Es la causa principal de mortalidad en dichos pacientes, sobre todo debida a la aparición de edema cerebral (presente en el 0,3-0,9% de las CAD).

La CAD se define como:

1. Glucemia plasmática >200 mg/dl (>11 mmol/L) +
2. pH venoso $<7,30$ o bicarbonato <15 mEq /L
3. Asociado a cetonemia (>3 mmol/L) y cetonuria

La CAD se considera una urgencia médica y ante su sospecha debe realizarse el traslado del paciente a un hospital para confirmación de diagnóstico y tratamiento. Nuestro objetivo debe ser el diagnóstico de la DMT1 en sus fases iniciales, evitando en lo posible el desarrollo de CAD y sus complicaciones. Ante cualquier signo de sospecha es obligada la realización de una glucemia capilar.

Por otro lado es importante resaltar que aunque la causa más frecuente de hiperglucemia y cetoacidosis es la diabetes existen otras patologías frecuentes que deben descartarse. De hecho, cualquier situación de estrés o enfermedad grave (meningoencefalitis, abdomen agudo, sepsis...) provoca liberación de catecolaminas que estimulan la neoglucogénesis y promueven resistencia insulínica conduciendo a hiperglucemia y cetosis. Otras posibles causas son: intoxicación salicilica, síndrome de Reye, acidosis láctica...

Diabetes mellitus tipo 2

La DMT2 es el resultado de la combinación de resistencia periférica a la acción de la insulina e incapacidad del páncreas para mantener secreción adecuada de insulina. En las últimas décadas estamos asistiendo a un aumento de su incidencia en edades pediátricas, sobre todo entre los 12 y 16 años, coincidiendo con la insulinoresistencia relativa que se da durante el desarrollo puberal. Es más frecuente en mujeres con antecedentes familiares de diabetes tipo 2.

La clínica es insidiosa, suelen ser niños con sobrepeso (85%) con glucosuria sin cetonuria, poliuria leve o ausente y pérdida de peso, si existe, discreta. Entre un 5 y un 25% debuta con cetoacidosis. El 50% se diagnostica por un hallazgo casual en una analítica. Existen antecedentes familiares de DMT2 entre el 70 y el 100% de los casos. Es frecuente la presencia de acantosis *nigricans*, ovario poliquístico, hipertensión y alteraciones del metabolismo lipídico. También se ha asociado con bajo peso al nacer o mayor de 4,5 kg.

La ADA recomienda el estudio de DMT2 mediante realización de glucosa en ayunas o SOG, desde los 10 años de edad (o desde el inicio de la pubertad si esta es anterior) y cada 2 años, en niños con sobrepeso (IMC >P85 para edad y sexo) + 2 de los siguientes factores de riesgo: antecedente de DMT2 en familiares de primer o segundo grado, grupo étnico de riesgo (afroamericano, indioamericano, hispano, asioamericano), signos de resistencia insulínica o asociados a esta (acantosis *nigricans*, HTA, dislipemia u ovario poliquístico) o antecedentes de diabetes gestacional en la madre.

Es importante tener en cuenta que aunque la predisposición genética ha demostrado tener un destacado papel en el desarrollo de la DMT2, existen otros factores determinantes, como son la obesidad, el estilo de vida sedentario y una dieta rica en grasas y baja en fibra. Incidir sobre estos últimos debe ser nuestro objetivo cuando detectemos pacientes de riesgo.

COMPLICACIONES AGUDAS MÁS FRECUENTES EN DMT1

El tratamiento de la DMT1 se basa en un equilibrio entre 3 pilares fundamentales: ingesta de hidratos de carbono (HC), administración de insulina (**Tablas II y III**) y ejercicio físico. Otros factores que también pueden influir son el estrés, la enfermedad, periodo puberal... Por todo lo anterior, para un buen control metabólico es necesaria la realización de controles regulares de glucemias plasmáticas y cetonemia y una adecuada educación diabetológica. Los objetivos glucémicos se recogen en la **Tabla IV**.

Tabla II. Insulinas de acción rápida (según datos de fabricantes)

	INICIO	PICO	DURACIÓN
ANÁLOGOS DE ACCIÓN RÁPIDA			
Lispro: Humalog®	10-15 minutos	30-90 minutos	2-5 horas
Aspart: NovoRapid®	10-20 minutos	1-3 horas	3-5 horas
Glulísina: Apidra®	5-15 minutos	1-3 horas	2-5 horas
INSULINA REGULAR			
Actrapid®, Humulina Regular®	30 minutos	2-4 horas	5-8 horas

Tabla III. Insulinas de acción lenta o intermedia (según datos de fabricantes)

	INICIO	PICO	DURACIÓN
INSULINA INTERMEDIA			
Insulatard NPH®, Humulina NPH®	2-4 horas	4-12 horas	8-12 horas
ANÁLOGOS DE ACCIÓN LENTA			
Glargina: Lantus®	2-4 horas	6-7 horas (poco)	20-24 horas
Detemir: Levemir®	1-2 horas	6-8 horas (poco)	14-24 horas

Tabla IV. Objetivos glucémicos en pacientes con DMT1

Mayores de 5 años	Antes de las comidas	80-140 mg/dl
	Dos horas tras comidas	100-140 mg/dl
	De madrugada (3 a.m.)	>80 mg/dl
Menores de 5 años	Antes de las comidas	100-160 mg/dl
	Dos horas tras comidas	100-200 mg/dl
	De madrugada (3 a.m.)	>100 mg/dl

Hiperglucemia, cetosis y cetoacidosis diabética (CAD)

Existen múltiples factores que pueden descompensar la diabetes y conducir a hiperglucemia y cetosis: error en la administración de insulina, transgresiones alimentarias, estrés, enfermedad, ejercicio incontrolado...

El riesgo de CAD en pacientes diabéticos se establece en 1-10% por paciente y año. Debe considerarse como una emergencia médica que requiere atención inmediata, su prevención debe ser un objetivo primario.

Ante una situación de hiperglucemia es básico asegurar una adecuada hidratación y realización de controles periódicos de glucemia capilar y cuerpos cetónicos en orina (acetoacetato) o sangre (betahidroxibutirato). Si es posible es recomendable la detección de cuerpos cetónicos en sangre ya que su aparición es más precoz y en orina tardan más en desaparecer pudiendo detectarse en ocasiones hasta 24 horas después de la resolución del episodio.

a) Si existe hiperglucemia capilar mayor de 250 mg/dl con cuerpos cetónicos negativos o débilmente positivos, además de administrar la dosis de insulina en su horario habitual se deben administrar suplementos de insulina rápida (cada 4 h) o análogos de acción rápida (AAR) (cada 2 h), mientras persista la situación. La dosis se puede calcular de forma general 1 UI (0,5 UI en menores de 5 años) por cada 50 mg/dl que pasen de 150 mg/dl o según índice de sensibilidad. El índice de sensibilidad es una cifra que indica la cantidad teórica que descendería la glucemia si se administrara 1 unidad de insulina. Se calcula dividiendo 1.800 (si se utilizan AAR) o 1.500 (si se utiliza insulina rápida) por el total de unidades de insulina administradas al día. Por lo tanto, el número de unidades de insulina a administrar serían glucosa observada-glucosa deseada dividida por el índice de sensibilidad.

Se deben realizar controles de glucemia capilar cada 2 h si se usan AAR o cada 4 horas si se usa insulina regular para ir ajustando las dosis. Siempre que se precise poner varias dosis correctoras hay que tener en cuenta la insulina remanente de la dosis anterior (en el caso de los AAR se calcula en torno a un 40% de la dosis a las 2 horas y 10% a las 3 horas).

b) Si glucemia capilar mayor de 250 mg/dl con cuerpos cetónicos positivos: además de suplementar con insulina de forma semejante al caso anterior (en ocasiones, si existe una cetonemia importante, puede ser necesario doblar la dosis de insulina indicada), se recomienda realizar reposo, ofrecer con frecuencia líquidos con iones (sueroral hiposódico, limonada alcalina, caldo de pollo...) y eliminar grasas y proteínas de la dieta. Posteriormente, cuando la glucemia descienda por debajo de 250 mg/dl, iniciar administración de hidratos de carbono de absorción rápida (leche o yogur desnatado, zumos de fruta, puré de patata...). En caso de mantenerse la situación o si la cetonemia en sangre es mayor de 3 mmol/l es recomendable acudir a urgencias para realización de gasometría.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la complicación aguda más frecuente en niños con DMT1. Se define hipoglucemia como el descenso de la insulina capilar por debajo de 70 mg/dl (ADA 2006). Puede deberse a diferentes causas: dosis excesiva de insulina, disminución de la ingesta de hidratos de carbono, vómitos, ejercicio, alcohol, enfermedad... Los síntomas son variados, pero se suelen repetir en cada individuo: sensación de hambre, inquietud, irritabilidad, palpitaciones, taquicardia, palidez, temblor, sudoración y, si no se corrige la hipoglucemia, aparecen de forma progresiva síntomas de neuroglucopenia con cefalea, dificultad para pensar o hablar, agresividad, comportamiento extraño, visión borrosa, somnolencia, mareo, confusión, convulsiones, pérdida de consciencia... Es básico detectar los síntomas de hipoglucemia en las primeras fases para evitar llegar a presentar afectación neurológica, sobre todo en niños pequeños ya que las hipoglucemias repetidas pueden afectar al desarrollo neurológico en cerebros inmaduros.

Como regla de oro hay que tener en cuenta que, en caso de duda si no disponemos de glucómetro, ante síntomas sugestivos de hipoglucemia debemos tratarla como si lo fuera.

En pacientes conscientes con hipoglucemias leves-moderadas debemos administrar 10 g de HC de absorción rápida (1 ración). Por ejemplo, 2 terrones de azúcar, 2 pastillas de Glucosport®, medio vaso (100 ml) de cualquier bebida azucarada o zumo... Realizar control de glucemia a los 10-15 minutos, si persiste hipoglucemia repetir la toma anterior.

Una vez remontada la hipoglucemia administrar 10 g de HC de absorción lenta. Por ejemplo, 3 galletas María, 20 g de pan, 1 vaso de leche entera, 1 pieza de fruta, 2 yogures naturales... o bien adelantar la hora de la comida.

En caso de hipoglucemia severa con alteración del nivel de consciencia a nivel extrahospitalario administrar glucagón subcutáneo o intramuscular (0,5 g en <20 kg y 1 g en >20 kg), repetir la glucemia a 10-15 minutos, si ha recuperado consciencia se procede igual que en el caso anterior, valorando la posibilidad de traslado a hospital.

Si estamos ante una hipoglucemia severa a nivel hospitalario y tenemos acceso venoso: administrar bolo de 1 ml/kg de glucosmon R50 o R30 diluido al 1/2 con suero fisiológico (0,5-0,3 g de glucosa/kg) o 5 ml/kg de suero glucosado al 10% (0,25 g de glucosa/kg) seguido de perfusión de glucosado 5-10% a 1,5 veces basales (a 4-6 mg/kg/minuto). Si no remonta o no tenemos acceso venoso administrar glucagón como en el caso anterior.

Enfermedad-vómitos

Muchas enfermedades, sobre todo infecciosas, pueden producir hiperglucemia secundaria a la liberación de hormonas de estrés e incremento de los cuerpos cetónicos por actuación inadecuada

de la insulina a nivel tisular. En otras ocasiones, como en las gastroenteritis, puede producirse hipoglucemia por vómitos o disminución de la ingesta y absorción de nutrientes.

Como norma general, en caso de enfermedad, se debe mantener la insulina de acción prolongada, aumentando o disminuyendo la de acción rápida según los controles de glucemia, que deben ser más frecuentes cada 3-4 horas.

Si aparecen vómitos, hay que buscar su causa: secundarios a la propia enfermedad, por hipoglucemia con cetonemia o por falta de insulina con hiperglucemia y cetosis, actuando siguiendo las indicaciones correspondientes según el caso. Si existe pérdida de apetito o vómitos y los controles de glucemia son <180 mg/dl, debe probarse tolerancia con líquidos con glucosa y sales (colas, bebidas deportivas, zumos, sueros orales hiposódicos...), si son superiores probar tolerancia con bebidas sin azúcar. En niños mayores con vómitos persistentes, se puede probar con la administración de 1 dosis única de un fármaco antiemético. Si a pesar de todo persisten vómitos más de 2 horas se recomienda remitir a urgencias hospitalarias.

Ejercicio

El ejercicio es uno de los pilares fundamentales en el tratamiento de la DMT1, pero antes de su realización debemos asegurar un adecuado control metabólico. Se recomienda no iniciar el ejercicio hasta que hayan pasado, al menos, 30 minutos de la administración de la última dosis de AAR (60 minutos si se ha utilizado insulina regular). Se consideran niveles adecuados para la realización de ejercicio cuando la glucemia se encuentra entre 100-250 mg/dl. Si los valores son superiores a 250 mg/dl, debemos medir los cuerpos cetónicos: si son positivos, se debe guardar reposo, si son negativos, y la hiperglucemia es secundaria a una ingesta reciente, se puede iniciar el ejercicio. Si el paciente está en hipoglucemia debe aplazar el ejercicio hasta que esta remonte.

Es fundamental que el paciente lleve siempre suplementos de HC de absorción rápida cuando vaya a hacer ejercicio: de manera general, se debe administrar 10 gramos extra de HC en niños (20 g en el caso de adolescentes) antes y después del ejercicio, y cada 30 minutos de ejercicio moderado (por ejemplo, una lata de bebidas isotónicas corresponde aproximadamente a 20 g de HC). Si se trata de actividades programadas, suplementar con HC de absorción lenta antes de dichas actividades o disminuir la dosis de insulina anterior.

Además, hay que evitar el ejercicio en el pico de acción de la insulina y no administrar la insulina en la parte del cuerpo con la que se vaya a realizar el ejercicio (por ejemplo, si se va a jugar al fútbol, evitar las piernas...). Por otro lado, siempre en las horas posteriores al ejercicio hay que valorar la necesidad de aumentar los HC o disminuir la insulina, ya que pueden apreciarse hipoglucemias tardías hasta en las 4-18 horas posteriores. En caso de realizar ejercicio durante la tarde, descartar también la posibilidad de hipoglucemias nocturnas.

Ir al Test de Evaluación

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Diabetes Association. Standard of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: S4-S42.
- International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Definition, epidemiology and classification. *Pediatric Diabetes* 2006; 7: 343-51.
- ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Phases of diabetes. *Pediatric Diabetes* 2007; 8: 44-7.
- ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Sick day management in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2007; 8: 401-7.
- ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2007; 8: 408-18.
- ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2008; 9: 65-77.
- Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne T. European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrinology Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 113: e133-140.
- Comisión de Diabetes de la Sociedad de Endocrinología Pediátrica de la Asociación Española de Pediatría. Lo que debes saber sobre la Diabetes infantil. Edita Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría General Técnica. 2000. Madrid.
- Barrio R, Gussinyé M, Hermoso F, González I, Gómez A, López MJ, et al. Comisión de Diabetes Infantil de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Tratamiento insulínico en el niño y adolescente. *Insulinoterapia* 2006.
- López MJ, Oyarzábal M, Rodríguez Rigual M. Tratamiento de la Diabetes *mellitus* en la infancia y adolescencia. En Argente, Oliver et al. eds. Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. Segunda edición. Barcelona: Ediciones Doyma S.L. 2000; p. 1131-95.
- Bezanilla López C, Orio Hernández M, González Casado I. Diabetes en Atención Primaria. *Pediatría Integral* 2007; XI (7): 571-80.
- Callahan ST, Mansfield MJ. Type 2 diabetes *mellitus* in adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 310-15.